

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین



معاونت پژوهشی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد در رشته بیوتکنولوژی پزشکی

عنوان

بررسی ارتباط بین میزان بیان ژنهای پروتامین ۲۱ با ژنهای تنظیمی Contrin و Jhdm2a

نمونه های بافت بیضه مردان آزواسپرم

نگارش

امیر صمیمی هاشجین

اساتید راهنما

دکتر رضا نجفی پور، دکتر سحر مقبلی نژاد

استاد مشاور

دکتر فرزاد رجایی

مهندس جوادی

زمستان ۱۳۹۲

چکیده :

ناباروری با علل مردانه یک اختلال پیچیده ای است که بخش بزرگی از جمعیت مردان را تحت تاثیر قرار داده است، با این حال، بسیاری از علل آن ناشناخته است. روشن کردن اساس ژنتیکی آن، ممکن است به کشف علل ناباروری و درمان موثر برای بیماران کمک کند. مطالعات نشان داده اند ژنهای مختلفی روند اسپرماتوژنز را تحت تاثیر قرار می دهند و اسپرماتوژنز ناقص یکی از عوامل مهم در ناباروری مردان است. پروتامین ها که به دو صورت پروتامین ۱ و ۲ می باشند در تراکم کروماتین اسپرم نقش اساسی داشته و نسبت پروتامین ۱ به پروتامین ۲ در حالت نرمال ۱ می باشد. مطالعات نشان داده اند کمبود پروتامین ۱ یا ۲ (که با به هم خوردن این نسبت همراه می باشد) در افزایش میزان آسیب DNA کاهش میزان باروری در لقاح مصنوعی و در کل در ناباروری مردان نقش عمده دارد. ولی تا کنون مکانیسم دقیق کمبود پروتامین مشخص نشده است. از طرفی بررسی مدل های حیوانی نشان داده اند که ژنهای JHDM2A، Contrin نقش مهمی در تراکم کروماتین اسپرم و باروری داشته و به عنوان فاکتورهای تنظیم بیان ژنهای پروتامین عمل می کنند. با توجه به موارد گفته شده هدف از این تحقیق تعیین ارتباط بین میزان بیان ژن های پروتامین ۱ و ۲ با فاکتورهای دخیل در تنظیم بیان این ژن ها (JHDM2A، Contrin) در نمونه های بافت بیضه مردان آزواسپرم بود. در این تحقیق از بافت بیضه ۵۰ بیمار آزواسپرم غیر انسدادی و ۱۲ بیمار آزواسپرم انسدادی با اسپرماتوژنز نرمال به عنوان کنترل استفاده شد. نمونه های بافت گرفته شده به دو قسمت تقسیم گردید یک قسمت به منظور استخراج RNA در نیتروژن مایع قرار گرفته و از قسمت دیگر به منظور بررسی های هیستولوژیکی بلوک های پارافینی تهیه گردید. از تکنیک Real time PCR به منظور بررسی تغییرات کمی میزان بیان RNA استفاده شد. نسبت mRNA Pr1/Pr2 به طور قابل توجهی در میان گروه های مورد مطالعه متفاوت بود، مقدار mRNA مربوط به PR2، به طور قابل توجهی در بیماران آزواسپرم کاهش یافته بود. مردان آزواسپرم کاهش قابل توجهی از بیان ژن Contrin را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند ($P < 0.001$)، و کاهش میزان بیان mRNA مربوط به این ژن رابطه مثبت معنی داری با نسبت کاهش mRNA پروتامین ۲ ($R = 0.6, P = 0.007$) نشان داد. در مورد ژن Jhdm2a، با وجود کاهش محسوس در بیان ژن در مردان با اختلال اسپرماتوژنز، تفاوت معنی داری در میزان بیان این ژن

بین مردان نابارور و بارور مشاهده نگردید ($P>0.05$). از طرفی ارتباط معنی داری بین محتوای mRNA ژن Jhdm2a و نسبت mRNA پروتامین ۲ ($R=0.2, P=0.3$) مشاهده نشد. به طور کلی، این داده ها نشان داد که Contrin و Jhdm2a ممکن است نقش مهمی در ناباروری مردان داشته باشند و ارتباط معنی داری بین نسبت نابجای بیان پروتامین ها (کاهش بیان پروتامین ۲) و کاهش محتوای mRNA ژن Contrin در بیوپسی بیضه مردان آزواسپرم نسبت به گروه کنترل دیده شد، که نشان دهنده این است کاهش تنظیم ژن Contrin احتمالاً در کاهش بیان PR2 درگیری باشد و این مولکول ها می تواند شاخص مفیدی برای پیش بینی ناباروری مردان باشد.

کلید واژه: ناباروری مردان، اسپرماتوژنز ناقص، ژن های تنظیمی PR1, PR2, Contrin, Jhdm2a